

**ERGEBNISSE VON 301 PERBROCHNIALEN
LUNGENBIOPSIEN IM
ZENTRALE K R A N K E N H A U S G A U T I N G**

Ulrike Härtel

1976



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553812_0095

Aus dem Zentralkrankenhaus Gauting

Direktor: Prof. Dr.med. H.Blaha

ERGEBNISSE VON 301 PERBROCHNIALEN LUNGENBIOPSIEN

IM ZENTRALEKRANKENHAUS GAUTING

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Ulrike Härtel

aus

Halle/Saale

München 1976

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin
der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. Blaha
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. Zöllner
Dekan:	Prof. Dr. Spann
Tag der mündlichen Prüfung:	9.3.1976



Meinem Vater gewidmet

INHALTSVERZEICHNIS

- I. EINLEITUNG
- II. PROBLEMATIK
- III. METHODIK UND MATERIAL
 - 1. Methodik
 - 2. Krankengut
- IV. ERGEBNISSE DER KLINISCH-ANAMNESTISCHEN PARAMETER
 - 1. Exposition
 - 2. Subjektive Beschwerden
 - 3. Röntgenologische Methode
 - 4. Verdachtsdiagnosen
 - 5. Zeitliche Verteilung der perbronchialen Biopsie
- V. ERGEBNISSE DER PERBRONCHIALEN LUNGENBIOPSIE
 - 1. Vorbereitung und Narkose
 - 2. Technik der perbronchialen Biopsie
- VI. ERGEBNISSE DER PERBRONCHIALEN LUNGENBIOPSIE
 - 1. Bronchoskopisch-makroskopische Befunde
 - 2. Ort der Biopsie
 - 3. Bakteriologie und Serologie
 - 4. Probeexzisionen aus der Bronchusschleimhaut
 - 5. Zytologie des Bronchialsekretes
 - 6. Gewinnung repräsentativen Materials
 - 7. Histologische Diagnosen
 - 8. Komplikationen
- VII. DISKUSSION
- VIII. ZUSAMMENFASSUNG
- IX. LITERATURVERZEICHNIS

I. EINLEITUNG

Da es in vielen Fällen nicht möglich ist, die vieldeutigen Erscheinungsformen unklarer Lungenerkrankungen durch herkömmliche Untersuchungen zu diagnostizieren, wurden Versuche unternommen, die oft diffizilen und divergierenden klinischen Symptome einzuordnen. Fundamentiertes Wissen um die Zusammenhänge zwischen äußeren Noxen und Lungenbefunden in Verbindung mit einer ausführlichen Anamnese sollten den weiteren Gang der Diagnostik bestimmen. Es schließen sich eine Vielzahl spezifischer Untersuchungsmethoden an, die zur endgültigen Diagnosefindung beitragen. An erster Stelle stehen hierbei die radiologischen Befunde, die Analysen des Blutbildes, des Differentialblutbildes, der BSG, die Lungenfunktionsparameter und die verschiedenen Formen der Provokationstests (HAIN et al.). Weiterhin sind die bakteriologischen und serologischen Untersuchungen von Bedeutung. Eine aufwendigere diagnostische Maßnahme stellt die nuklearmedizinische Untersuchung dar, das Lungenszintigramm, das aber bei diffusen Lungenparenchymerkrankungen keine zuverlässige zusätzliche Information zur vorausgehenden Röntgendiagnostik erbringt (HAIN et al.).

Diesen konservativen diagnostischen Methoden stehen die diagnostisch-chirurgischen Maßnahmen unterschiedlichen Ausmaßes gegenüber. Die bioptische Untersuchungsmethode ist für die Verifizierung der Verdachtsdiagnose unerlässlich (Mürtz, Benegat, Blaha). Bei der Vielzahl der Möglichkeiten, bioptische Lungengewebe zu gewinnen, stellt sich dem Arzt in der Wahl der Methode ein ernstes Problem. Die Alternative ist derart, daß entweder mit einfachen diagnostischen Mitteln begonnen und dann zu schwerwiegenderen, eingreifenderen Maßnahmen fortgeschritten wird, also eine "Eskalation" eingeleitet werden muß, oder sofort eine optimale, auf dem kürzesten Wege zum Ziele führende Methode zur Anwendung kommt (BLAHA).

Diese Abwägung ließ seit langem die Diagnostiker nach opti-

malen Untersuchungsmethoden fahnden. Der Grundgedanke dabei war, daß das bioptisch gewonnene Material die für eine histologische Untersuchung erforderliche Größe aufweisen mußte und der Eingriff möglichst zielsicher, d.h. mit maximaler Treffsicherheit bei geringem Risiko, minimalem Zeitaufwand, eventueller Wiederholbarkeit und Zumutbarkeit für den Patienten vorgenommen werden konnte.

Die klassische Methode war bisher die sogenannte "kleine Lungenbiopsie" wie sie von MASSEN, BLAHA in zahlreichen Ausführungen beschrieben worden ist. Praktisch wird dabei so vorgegangen, daß ein horizontaler Schnitt an der ventralen Thoraxwand geführt und von intercostal die Lunge eröffnet wird. Anschließend erfolgt die Entnahme von pathologisch verändertem und zu Vergleichszwecken scheinbar gesundem Lungengewebe zur histologischen Untersuchung. Vielfach wird eine Drainage für 24-48 h in der Pleurahöhle belassen (BAENSLER, KLASSEN, AARON), doch ist dieses nicht obligat (FEISE). Obwohl in der Literatur (OTTE) eine hohe diagnostische Ergiebigkeit von etwa 90% bei geringer Mortalität 0,2-1,8% (GAENSLER) beschrieben wird, bedeutet diese Methode für den Patienten einen größeren Eingriff, der mit längerem stationären Aufenthalt und allen Risiken der Wundheilungsstörung per secundam verbunden ist. Diese kleine Operation sollte in der Vergangenheit durch Untersuchungsmethoden, die die kleine Lungenbiopsie mehr oder weniger kouperten, ersetzt werden. Zu erwähnen wären dazu die transthorakale Nadelbiopsie, die Drillbiopsien und thoroskopische Zangenbiopsie mit ihren verschiedenen Varianten (FRENZEL, KELLNER, HAUSSER). All diese Vorgehen haben den Nachteil, daß ohne Sicht Gewebeproben aus der Lunge zur histologischen Auswertung entnommen werden, und die Gefahr einer Pleuraverletzung mit innerer Pleurafistel den schwachen Punkt der Methode darstellen (HAIN et al.). Auf der Suche nach einem Verfahren, das die Gewinnung von repräsentativem Lungengewebe verspricht ohne systematische Pleuraverletzung entwickelten ANDERSEN und Mitarbeiter die transbronchiale Lungenbiopsie.

Es wird die "Entnahme von Lungengewebe von innen "der" Entnahme von außen" immer mehr vorgezogen. So haben die trans-thorakalen Nadelbiopsien eine höhere Komplikationsrate und eine geringere Ausbeute an verwertbarem Lungengewebe als die perbronchial durchgeführten Lungenbiopsien. Die gegenwärtig angewendeten Biopsiemethoden lassen erkennen, wie sehr die Bronchoskopie im Mittelpunkt der thorakalen Diagnostik steht (BLAHA, CLAUBERG, CUJNIK, SCHREIBER).

II. PROBLEMATIK

Die 1965 von ANDERSEN kreierte Methode der transbronchialen Lungenbiopsie hat zum Ziel, die bisher sehr aufwendig und komplikationsreichen Maßnahmen in der Lungendiagnostik zum Teil zu ersetzen. Das Problem bestand darin, mit einem möglichst kleinen Eingriff viel repräsentatives Lungengewebe bei geringem Risiko, geringem Aufwand und eventueller Wiederholbarkeit zu gewinnen. Unter diesen Kriterien bot sich die perbronchiale Lungenbiopsie an, wie sie von ANDERSEN propagiert und von CUJNIK, BLAHA u.a. modifiziert wurde. Aufgabe vorliegender Arbeit soll sein, diese bisher relativ unterschiedlich bewertete Methode der Lungendiagnostik anhand eigener Untersuchungen auszuwerten.

III. METHODIK UND MATERIAL

1. Methodik

Alle für die Auswertung der perbronchialen Biopsie wichtigen Kriterien wurden in einem speziellen Fragebogen festgehalten, der im folgenden abgebildet wird:

ERFASSUNGSBOGEN (perbronchiale Lungenbiopsie)

Name:	Vorname:	Archiv-Nr.:
Mädchenname:	geb. am:	Alter:
Beruf jetzt:	früher:	
Exposition:		
ZKH Gauting stat. von:	bis:	Bronchoskopie am: ambulant: stationär:
Aufnahmediagnose:		
Beschwerden in Stichworten:		
Rö.-Befund: invisibel:	visibel:	
Rundherd: solitär:	multipel:	
Feindisseminiert:	pneumonisch:	
Bronchoskopischer Befund (makroskopisch):		
Perbronchiale Lungenbiopsie	Entnahmeort):	recht: links:
Bakteriologie: spezifisch: pos.:	neg.:	unspezifisch:
Serologie:		
Perbronchiale Biopsie:	Lungengewebe gewonnen:	
	Repräsentative Gewebe:	
	Diagnosestellung möglich:	
Histologischer Befund (Bronchus):		
	perbronchiale Biopsie:	
Zytologischer Befund:		
Komplikationen:	Blutungen:	Pneumothorax:
Endgültige Diagnose (übereinstimmend mit perbronchialen Biopsie):		

Die zur Ausfüllung des Fragebogens erforderlichen Daten mußten aus den Krankenblättern entnommen werden. Anschließend erfolgte die manuelle statistische Auswertung aller aufgeführten Fakten.

2. Krankengut

Die Untersuchungsmethode der perbronchialen Lungenbiopsie im ZKH Gauting erstreckt sich auf den Zeitraum von Beginn des Jahres 1973 bis einschließlich 31.12.74.

Insgesamt wurden in dieser Zeit 301 perbronchiale Lungenbiopsien durchgeführt und ausgewertet.

Die entsprechende Aufteilung der Alters- und Geschlechtsverteilung der Probanden zeigt Tabelle 1.

Tabelle 1. Alters- und Geschlechtsverteilung

Alter in Jahren	männlich	weiblich	gesamt
1. bis 20	11	3	14
2. 21 - 30	41	19	60
3. 31 - 40	35	11	46
4. 41 - 50	51	12	63
5. 51 - 60	33	18	51
6. 61 - 70	36	15	51
7. darüber	<u>11</u>	<u>5</u>	<u>16</u>
	218	83	301
	(72,43%)	(27,57%)	

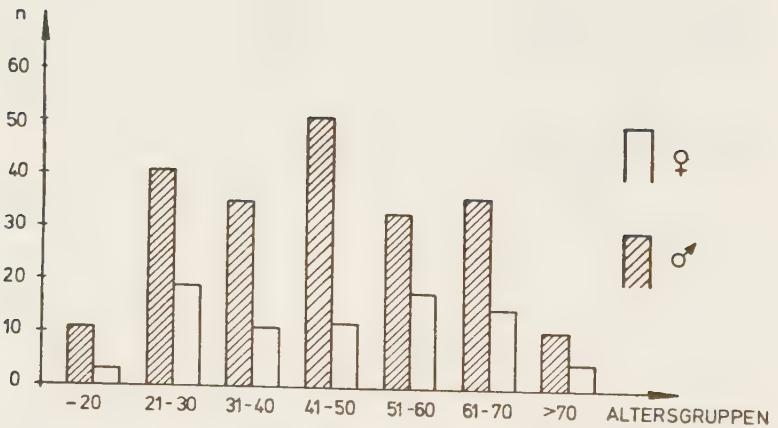


DIAGRAMM 1: Alters- und Geschlechtsverteilung

Beachtenswert dabei ist der hohe Anteil von männlichen Patienten mit 72,4% (218) wobei die Altersgruppe zwischen 41 und 50 Jahren am stärksten vertreten ist. Diese Gruppe dominiert mit 20,9% auch bei der Gesamtauswertung der Altersverteilung.

IV. ERGEBNISSE DER KLINISCH-ANAMNESTISCHEN PARAMETER

1. Exposition

Bei jeder Lungenerkrankung ist anamnestisch von Interesse, inwieweit eine berufliche Exposition des Patienten vorliegt oder vorgelegen hat. Anhand der Analyse haben wir festgestellt, daß im "exponierten Milieu" in der Vergangenheit 77 Patienten tätig waren und 30 zur Zeit noch sind. Eine grob-differenzierte Einteilung über die Art des "Expositions-milieus" skizziert kurz folgende Tabelle (2). Es sind darin artverwandte Berufe zusammengefaßt, die die gleiche Expositionsnoxe für die Lunge bedeuten. Unter "sonstige" werden Berufsgruppen eingegliedert, die eine Exposition erwarten lassen, aber sich nicht in die spezifischen Kategorien einordnen ließen. Über die endgültigen Zusammenhänge der Exposition wird in Verbindung mit den klinischen Diagnosen respektive der perbronchialen Biopsie und den serologischen Untersuchungsbefunden berichtet werden.

Tabelle 2. Tätigkeiten im "exponierten Milieu"

	Tätigkeit	derzeit	in Vergangenheit
(0)	nicht exponiert bzw. nicht angegeben	271	224
(1)	Landwirtschaft	12	29
(2)	Zementfabrik, -mischer, Bergbau, Steinbruch	6	13
(3)	Brennerei, Schleiferei, Glasschleiferei	2	11
(4)	Lackiererei, Asbestspritzerei	3	10
(5)	sonstige (Schornsteinfeger, Friseur, Sägewerk, Bäcker, Heizer, Müllabfuhr)	<u>7</u>	<u>14</u>
		30	77

Bei der Erfragung der Expositionsdauer mußten die subjektiven Erinnerungsmerkmale der Patienten verarbeitet werden, sodaß diese Angaben als grobe Übersicht gewertet werden müssen. Beweisend dafür ist, daß 68 Patienten keine Angaben über die Zeitdauer der Exposition machen konnten. Lediglich 39 der Befragten gaben detaillierte Auskunft über die berufliche Expositionsdauer. Von allen 107 exponierten Patienten wird eine Übersicht über die Zeitdauer und die Art der Exposition in der folgenden Tabelle dargestellt:

Tabelle 2a: Expositionsdauer der 107 Patienten

Jahre der Exposition	bekannt					unbekannt
	-5	-10	-15	-20	mehr	
Landwirtschaft	1	3	1	1	1	34
Betonarbeiten	3	3	2	2	1	8
Porzellan	2	1	4	4	1	1
Asbest	5					8
sonstige			4			17
	11	7	11	7	3	68

Gesamtzahl der exponierten Pat. = 107

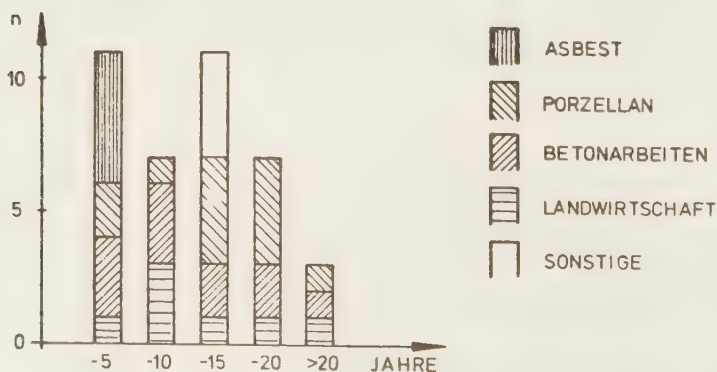


DIAGRAMM 2. Aufgliederung der beruflichen Expositionsmöglichkeiten

2. Subjektive Beschwerden

Während 109 Patienten aufgrund eines "zufällig" erhobenen pathologischen Röntgenbefundes zur Aufnahme und weiteren diagnostischen Abklärung in unsere Klinik überwiesen wurden, wiesen ca. 2/3 subjektive Beschwerden auf, die sich besonders in Form von Husten, Auswurf, Dyspnoe, Fieber etc. äußerten. Einen Überblick über die Vielzahl der subjektiven Beschwerden gibt Tabelle 3, wobei die aufgeführten Symptome häufig miteinander kombiniert auftraten.

Tabelle 3: Subjektive Beschwerden, die zur Aufnahme des Patienten führten:

Husten	132
Auswurf	92
Dyspnoe	78
Fieber	59
Thoraxschmerzen	52
Nachtschweiß	21
Haemoptoe	10
AZ reduziert	33
RRU (ohne Beschwerden)	109

3. Röntgenologische Methode

Im Rahmen der klinischen Untersuchungen wurde auf die röntgenologische Befunderhebung besonderer Wert gelegt. Dazu wurde in jedem Fall eine Thoraxaufnahme angefertigt und ausgewertet. Die begutachteten Röntgenbefunde ließen sich in 6 Hauptgruppen einteilen, die tabellarisch zusammengefaßt sind.

Tabelle 4: Röntgenbefunde

Art	Anzahl	Gesamtzahl
Rundherd		
solitär	33	47
multipel	14	
Pneumonisch		
lobär	81	
segmental	5	87
lobulär	1	
Feindisseminiert	103	103
Lymphome		
einseitig	6	38
beidseitig	32	
vermehrte Gerüst- zeichnung	35	35
invisibel	11	11

Die Gesamtzahl der Befunde wird um 30 überschritten, da hierbei zwei pathologisch gleichwertige aber röntgenologisch differente Merkmale anerkannt werden mußten. In 11 Fällen konnte kein pathologischer Röntgenbefund erhoben werden. Dominierend war der feindisseminierte Röntgenbefund, der ebenso wie die vermehrte Lungengerüstzeichnung die Hauptindikation für die perbronchiale Biopsie darstellt. Wie bereits anfangs erwähnt, sind die diffus-zerstreuetherdigen Lungenbefunde die Domäne der perbronchialen Lungenbiopsie.

Wie von verschiedenen Autoren beschrieben (BACHMANN, EICH-HORN und BOHNDORF, HAENISCH), haftet diesen Auswertungen eine gewisse Unsicherheit an, "da die mediastinalen Vorgänge wesentlich vielgestaltiger sind als die röntgenologische Symptomatologie dies sein kann".

Dies gilt besonders für die Darstellung von vergrößerten mediastinalen Lymphknotengruppen, die sowohl neoplastischer als auch entzündlich-reaktiver Natur sein können (MAASSEN). Trotz diffiziler Röntgentechniken können Unsicherheitsfaktoren in der Bewertung der Aufnahmen nicht ausgeschlossen werden (BRAUER und FRICKE, FRIMANN-DAHL, FREY u.a.), so betonen KEIL u. Mitarbeiter, daß rein entzündliche Prozesse gleiche Befunde wie Neoplasmen hervorrufen können.

4. Verdachtsdiagnosen

Aufgrund der klinisch-röntgenologischen Diagnostik ergaben sich bei den untersuchten Probanden Aufnahmediagnosen, die zugleich als Verdachtsdiagnosen gewertet wurden. Endgültige Gewißheit über das Krankheitsbild zu erbringen, sollte Aufgabe der perbronchialen Biopsie sein. Wir untergliederten anhand des klinisch-röntgenologischen Befundes in verschiedene Gruppen.

Tabelle 5: Aufnahmediagnosen

	n	Röntgen visi- bel	invi- sibel
Verdacht auf unspezifische Lungenerkrankung	24	22	2
Verdacht auf Lungentuberkulose	72	71	1
Verdacht auf Sarkoidose	68	66	2
Verdacht auf Farmerlunge	13	12	1
Verdacht auf Tumoren des Bronchialsystems	35	35	-
Verdacht auf Lungengerüsterkrankungen	27	27	-
Verdacht auf sonstige Lungenerkrankungen	16	15	1
Einweisung zur Diagnostik bei unklarem Lungenbefund	46	42	4

Die Gruppe "Verdacht auf sonstige Lungenerkrankungen" umfaßt Krankheitsbilder, die weder mit Hilfe des klinischen noch des röntgenologischen Befundes in eine der spezifischen Krankheitsgruppen eingegliedert werden konnten. Bei 46 Patienten erfolgte die Einweisung zur Diagnostik, bei unklarem Röntgenbefund, wobei wir in 4 Fällen keine pathologische Veränderung feststellen konnten.

5. Zeitliche Verteilung der perbronchialen Biopsie

Da die perbronchiale Lungenbiopsie hohe Ansprüche an manuelle Fertigkeiten stellt, durchlief sie erwartungsgemäß einen Entwicklungsprozeß, der sich in der Anzahl der durchgeführten perbronchialen Biopsien in dem aufgeführten Zeitraum widerspiegelt.

Aus diesem Grund ist es nicht verwunderlich, daß sich die Zahl der Biopsien innerhalb eines Jahres auffallend erhöhte - Im Jahre 73 waren es 39 und im Jahre 74 262. Genaue Auskunft über die Anzahl der perbronchialen Biopsien, die teils ambulant, teils stationär durchgeführt wurden, gibt Tabelle 6.

Tabelle 6: Aufteilung der perbronchialen Biopsie in Verbindung mit der Bronchoskopie in den Monaten der Jahre 1973 / 74

	1973												
stationär	1	6	2	-	5	-	1	4	-	5	9	5:	38
ambulant	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	39
Monate	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.	VIII.	IX.	X.	XI.	XII.	
ambulant	-	4	-	4	6	2	7	7	-	2	2	-:	34
stationär	4	23	29	21	24	21	17	17	14	21	20	17:	228
	1974												262

Die hohe Anzahl der stationären Untersuchungen erklärt sich daraus, daß in fast allen Fällen die perbronchiale Biopsie

nicht die erste diagnostische Untersuchungsmethode, sondern die Methode der Wahl ist, d.h. daß bereits diagnostische Maßnahmen vorausgegangen sind.

Diese Tatsache spiegelt sich wider in der zeitlichen Aufteilung von Aufnahme und Untersuchungstermin. Da der perbronchialen Biopsie einige diagnostische Maßnahmen vorausgehen, ergeben sich in einer Vielzahl der Fälle relativ hohe Karenzzeiten, die im folgenden differenziert dargestellt werden.

Tabelle 6a: Bronchoskopie: Zeitraum zwischen stationärer Aufnahme und durchgeführter perbronchialer Biopsie

Tage	n	
0	6	0 am Tage der Aufnahme
1	36	
2	52	
3	21	
4	16	
5	16	
6	8	
7	21	
8	5	
9	5	
10	6	
11-20	38	
darüber	<u>36</u>	
stationär	266	davon 196 männliche und 70 weibliche Patienten
ambulant	35	22 " 13 " Patienten

In unmittelbarem Zusammenhang damit ist die Gesamtaufenthaltsdauer im ZKH Gauting zu sehen. Die aus Tabelle 7 zu entnehmenden Aufenthaltszeiten ergeben sich einmal daraus, daß die perbronchiale Biopsie weder die erste noch die einzige Methode der Lungendiagnostik ist, zum anderen, daß der erfolgreichen Diagnostik eine zielgerichtete spezifische Therapie folgt.

Tabelle 7: Aufenthaltsdauer in Gauting der Patienten, die
stationär perbronchial biopsiert wurden:-----

Tage	männlich	weiblich
bis 10 Tage	57	24
11 - 20	28	9
21 - 30	23	3
31 - 40	22	7
41 - 50	17	6
51 - 60	10	3
61 - 70	11	5
darüber	28	13
	-----	-----
	196	70
Durchschnitt		
(in Tagen)	22,9	23,4

Entsprechend der Geschlechtsverteilung bei Lungenerkrankungen (s.Tab. 1) sind überwiegend männliche Probanden von einer stationären Behandlung betroffen, während die durchschnittliche Aufenthaltsdauer für beide Geschlechter annähernd gleich ist (männliche Patienten 22,9 gegenüber weiblichen 23,4 Tagen). Bei der Berechnung des arithmetischen Mittels aus der Häufigkeitsverteilung (ADAM) der stationären Aufenthaltsdauer der Patienten, mußte aus rechnerischen Gründen auf die komplex zusammengefaßte Gruppe "Aufenthalt über 70 Tage" verzichtet werden. Diese Aufenthaltsdauer ist als Folge einer therapeutischen Behandlung zu sehen.

V. METHODE DER BRONCHOSKOPIE UND LUNGENBIOPSIE

1. Vorbereitung und Narkose

Im ZKH Gauting wurde in dem Zeitraum vom 1.1.73 bis 31.12.74 in 301 Fällen perbronchiale Lungenbiopsien im Anschluß an eine gründliche bronchoskopische Untersuchung in Allgemeinnarkose durchgeführt. Dazu wurde der Patient, wie es für alle operativen Eingriffe üblich ist, vorbereitet. Es er-

folgte eine Prämedikation in Form von Tranquillantien, dosiert nach Allgemeinzustand, Alter und Gewicht, ca. 1 h vor Untersuchungsbeginn. Die von uns bevorzugte O₂-Inhalationsnarkose wurde eingeleitet und unterhalten mit kurzwirkenden Barbituraten und Suxamethonium. Die Intubation mit dem Beatmungsbronchoskop erfolgte nach Relaxation und ermöglichte für den gesamten Untersuchungszeitraum eine künstliche Beatmung. In Allgemeinnarkose wurde die makroskopisch-bronchoskopische Begutachtung des Bronchialsystems durchgeführt. Von besonderer Bedeutung war die Beschaffenheit der Ostien- und Schleimhautverhältnisse, deren pathologische Veränderung Aufschluß über spezifische Krankheitsgeschehen geben kann und eine bereits zielgerichtete Biopsie ermöglicht.

2. Technik der perbronchialen Biopsie

Zur bioptischen Gewebeentnahme benutzten wir eine von ACM (American Cystoscope Makers) konstruierte Zange. Sie ist an ihrem vorderen stumpfen und abgerundeten Ende 2 mm breit, läßt sich nur einseitig öffnen und ist wegen ihrer geringen Flexibilität nur in Richtung des Bronchoskopes verwendbar. Sie eignet sich deshalb nur zur Gewebeentnahme in den basalen Lungensegmenten. Bei Prozessen in den Segmenten der Oberlappen oder der apikalen Unterlappen wird einer von STORZ neuentwickelten flexiblen Zange mit kleinerem Durchmesser der Vorzug gegeben (CUJNIK, BLAHA). Das Einführen der Biopsiezange erfolgt ohne Gewalt und wird während der Inspiration bis zu einem spürbaren, leichten Widerstand in einem Segmentbronchus vorgenommen. Bei der Methode nach ANDERSEN in Lokalanästhesie geben die Patienten bei Berührung der parietalen Pleura Schmerzen an. Unsere Untersuchungsmethode, die in Allgemeinnarkose durchgeführt wird, entbehrt diesen Schmerzindikator und stellt somit hohe Anforderungen an das taktile Feingefühl des Untersuchers, um Komplikationen im Sinne eines Pneumothorax zu vermeiden. Das Instrument muß bei Wahrnehmung eines leichten Widerstandes 2-3 cm zurückgezogen werden. Zur Gewebeentnahme

wird die Zange vor der Expiration geöffnet und sofort am Ende der Expirationssphase unter Vorschieben geschlossen. Dieser Vorgang wurde mehrmals in verschiedenen Segmentbronchien einer Lungenhälfte wiederholt, abschließend Bronchialsekret zur zytologischen Untersuchung abgesaugt und das entnommene Gewebe in Formalinlösung konserviert. Zur Kontrolle, ob es sich bei den 3x1 mm großen Gewebepartikeln tatsächlich um Lungengewebe handelte, hat sich praktisch die "Schwimmprobe" bewährt (ANDERSEN, PALAJOKI, BLAHA). Einschränkend muß erwähnt werden, daß pathologisch verändertes Lungengewebe wie z.B. Tumorb Bestandteile schwerer sein können und sich dieser groben Prüfung entziehen. In den meisten Fällen handelt es sich jedoch bei untergehenden Teilchen um Fehlexcisionen der Bronchialschleimhaut. Vom Pathologen erfolgte anschließend die histologische Beurteilung des fixierten Materials. Die komplexe histologische Begutachtung beinhaltet die Analyse des entnommenen Bronchialsekretes, der Probeexcisionen aus dem Bronchus und des perbronchial gewonnenen Lungengewebes.

VI. ERGEBNISSE DER PERBRONCHIALEN LUNGENBIOPSIE

Da die perbronchiale Biopsie nur in Verbindung mit einer Bronchoskopie durchgeführt werden kann, wurden als erstes die Schleimhautverhältnisse im Bronchialsystem begutachtet und ausgewertet.

1. Bronchoskopisch-makroskopische Befunde

Aufgrund des sichtbaren Befundes konnte die Biopsie in vielen Fällen bereits zielgerichtet in dem bronchoskopisch lokalisierten Gebiet vorgenommen werden. In folgender Aufstellung sind die erhobenen Schleimhautbefunde aufgeführt. Die daraus zu ersehende erhöhte Gesamtzahl ergibt sich aus der Kombination verschiedener pathologischer Befunde, die in einigen Fällen zu verzeichnen war und in der Auswertung berücksichtigt werden mußte.

Schleimhautverhältnisse bei perbronchialen Biopsien (makroskopisch)

keine Angaben über makroskopische Verhältnisse im Bronchialsystem:	12	
ohne auffallenden pathologischen Befund:	149	
pathologisch verändert:		
a. "hypertrophisch"	82	
b. "gefäßinjiziert"	42	
c. "entzündlich verändert"	59	
d. "atrophisch"	6	= 189
Gesamtzahl:	338	

Besondere Begutachtung bei der makroskopisch-bronchologischen Beurteilung des Bronchialsystems erfordern die Ostienverhältnisse, da ihre pathologische Veränderung entscheidende Auskunft über die Lokalisation und Art der Erkrankung geben kann. Die unter dem Begriff "primäre Stenose" aufgeführten Fälle sind als Veränderungen aufzufassen, die entweder durch einen Tumor oder durch Mißbildung hervorgerufen werden. Die sogenannte sekundäre Stenose ist gekennzeichnet durch hypertrophisch veränderte Schleimhaut ohne kausale Berücksichtigung.

Ostienverhältnisse (makroskopisch)

1. regelrecht	237
2. verändert:	
a. Stenose "primär" (durch Tumor bedingt)	37
b. Stenose "sekundär"	15
3. keine Angaben	12

In allen Fällen wurde zur diagnostischen Abklärung außer der bronchoskopischen Untersuchung und der anschließenden Gewebsentnahme eine histologische Analyse des Absaugmaterials, das während der Bronchoskopie entnommen wurde, durchgeführt. Hierbei wurde die Beschaffenheit des im Bronchial-

system vorhandenen Sekrets vom Untersucher nach qualitativen und quantitativen Kriterien eingeteilt. Folgende Tabelle 8 zeigt die subjektiven Merkmale des vorhandenen Sekretes:

Tabelle 8: Sekretbefunde (makroskopische Beurteilung)

	<u>Qualität</u> -----glasig--schleimig--eitrig--blutig				
<u>Quantität</u>					
gering	42	111	30	6	= 189
mittel	1	16	12	6	= 35
reichlich	6	23	23	2	= 54
	49	150	65	14	Gesamt 278

Keine Angaben über Sekret in 23 Fällen.

2. Ort der Biopsie

Von besonderem Interesse ist die Verteilung der Entnahmestellen bei der perbronchialen Biopsie. Die genaue Aufschlüsselung darüber zeigt die folgende Tabelle 9.

Tabelle 9: Entnahme bei der perbronchialen Lungenbiopsie

	rechts		links		
Oberlappen	19		7	= 26	= 7,6%
Mittellappen	63	Lingula	15	= 78	= 22,8%
Unterlappen	208		29	= 237	= 69,5%
	290 (96,3%)		51 (16,9%)		

Beachtenswert ist, daß der rechte Lungenflügel der bevorzugte Entnahmeort ist, was durch die rechtsseitig wesentlich besser zugänglichen und von Komplikationen weniger gefährdeten anatomischen Strukturen bedingt ist. Bei diffusen Lungenerkrankungen, die auf beide Lungen ausgedehnt sind, wird man demnach die rechte Bronchialbaumhälfte in Bezug auf diagnostische Untersuchungsmaßnahmen vorziehen, während

bei begründetem Verdacht auf links lokalisierte Erkrankungen die perbronchiale Biopsie selbstverständlich linksseitig durchgeführt wird. Wie bereits erwähnt, ist von einer Biopsie aus dem Mittellappen aufgrund seiner verhältnismäßig geringen Masse und der damit einhergehenden erhöhten Pneumothoraxgefährdung abzusehen. Wegen der erwähnten Komplikationsgefahr eines Pneumothorax ist es abzulehnen, aus 2 verschiedenen Lungenflügeln Gewebeproben zu entnehmen. Beweisend dafür ist die Tatsache, daß in 5,13% der untersuchten Fälle, wo der Entnahmeort im Mittellappen lokalisiert war, ein Pneumothorax entstand, während bei Entnahme aus dem Oberlappen 3,48% und aus dem Unterlappen in 3,79% Komplikationen im Sinne eines Pneumothorax auftraten.

3. Bakteriologie und Serologie

Im Zusammenhang mit der komplexen Diagnostik sind auch die bakteriologischen und serologischen Befunde zu erwähnen. Diese Untersuchungen gingen der perbronchialen Biopsie voraus und liefen parallel dazu, tangieren diese Maßnahme aber nicht, sondern stellen einen für die Diagnostik und Therapie besonders wichtigen Einzelfaktor dar. Die bakteriologische Untersuchung von Sputum und Bronchialsekret ergab bei

23 Patienten einen TB positiven Erregernachweis, bei

49 Patienten wurden unspezifische Keime gefunden, wobei in 20 Fällen der Nachweis von *candida albicans* gelang, was aus der Art des untersuchten Materials zu erklären ist; zur bakteriologischen Begutachtung wurde in allen Fällen Sputum und Bronchialsekret verwendet. Bekanntlich ist das bevorzugte Ansiedlungsgebiet für *candida albicans* der Nasen-Rachen-Raum (WANNENMACHER) und der obere Respirationstrakt (BATTEN).

Aufgrund der Technik des bronchoskopischen Absaugens von Bronchialsekret läßt es sich praktisch nicht vermeiden, daß das Untersuchungsmaterial auch Keime der Mundhöhle beinhaltet.

Auch die serologischen Untersuchungen im Rahmen der allgemeinen Diagnostik können wichtige Hinweise erbringen. Es kann allerdings nicht Aufgabe dieser Arbeit sein, diese diffizile diagnostische Untersuchungsmethode (SCHERRER) en detail zu besprechen, sondern sie muß als eine Methode auf dem Weg der Diagnosefindung erwähnt werden. Besondere Bedeutung findet sie bei allergenen Lungenerkrankungen, speziell der exogenen Alveolitis resp. der "Farmerlunge". So konnte bei 10 Patienten mit dem klinischen Bild einer Farmerlunge, das mit Hilfe der perbronchialen Biopsie bestätigt wurde, in 7 Fällen ein erhöhter Antigentiter gegenüber Heu und in 4 Fällen gegenüber Aspergillen bei der blutserologischen Untersuchung gefunden werden. Bei einem Patienten bestand demnach eine erhöhte Sensibilität sowohl gegenüber Heu als auch Aspergillen (s. Berichte über Farmerlunge - CUJNIK - Budapest 75, BLAHA - Helsinki 75).

4. Probeexzision aus der Bronchusschleimhaut

Um die perbronchiale Biopsie optimal auszunutzen, wird in allen Fällen neben der makroskopischen Beurteilung des Bronchialsystems, der bakteriologischen und zytologischen Untersuchung des Bronchialsekretes in einem Arbeitsgang gleichzeitig auch eine Probeexzision aus dem Bronchus entnommen (ANDERSEN). Nicht selten konnte auf diese Weise die klinische Verdachtsdiagnose bestätigt oder erweitert werden. Ein Übergehen dieser diagnostischen Maßnahme wäre als Unterlassungssünde aufzufassen, da die perbronchiale Biopsie fast ausschließlich Lungengewebe beinhaltet, wenn sie erfolgreich durchgeführt wird, die hilusnahen Erkrankungen der Lunge aber nur durch Probeexcisionen aus dem Bronchus diagnostiziert werden können. In der folgenden Tabelle 10 sind die 215 pathologischen Befunde der PE aus dem Bronchus differenziert dargestellt.

Tabelle 10: Histologische Befunde, die aufgrund der PE aus der Bronchusschleimhaut gestellt werden konnten (von 215 pathologischen Befunden)

"chronische Bronchitis"	146
Epitheloidzellgranulomatose bzw. Sarkoidose	31
"Plattenepithelmetaplasie"	20
Tumorgewebe	9
Elastose	3
Fibrose	5
Anthrakose	1

In 4 Fällen wurde neben einer chronischen Bronchitis gleichzeitig eine ausgeprägte Plattenepithelmetaplasie histologisch eruiert, so daß sich eine Gesamtzahl von 305 bei 301 Probanden ergibt.

Speziell bei tumorösen und epitheloidzellgranulomatösen Erkrankungen der Lunge konnte eine weitgehende Übereinstimmung der Befunde aus der perbronchialen Biopsie und der Bronchus-PE gefunden werden. In 46 Sarkoidosefällen, die histologisch durch perbronchiale Gewebeentnahmen diagnostiziert wurden, konnte in 31 Fällen gleichzeitig eine Epitheloidzellgranulomatose der Bronchusschleimhaut bestätigt werden. Bei den 31 in der Lunge diagnostizierten Tumoren gelang in 29% (9 Fälle) der Nachweis von Tumorgewebe in der Bronchialschleimhaut, was für die Notwendigkeit dieser ergänzenden Untersuchungsmethode spricht.

5. Zytologie des Bronchialsekretes

Um die Dialektik der einzelnen Untersuchungsmethoden nicht zu unterbrechen, soll an dieser Stelle kurz auf die zytologischen Ergebnisse des histologisch untersuchten Bronchialsekretes eingegangen werden. Unter Bronchialsekret ist, der bei einer Bronchoskopie abgesaugte oder ausgewaschene Schleim (KAHLAU) zu verstehen. Er unterscheidet sich dadurch vom Sputum, daß das Sputum gewöhnlich mehr Schleim und desquamierte Plattenepithelien aus der Mundhöhle ent-

hält als das Bronchialsekret. Von besonderem Interesse sind hierbei Tumorzellen oder metaplastisch veränderte Zellverbände, die bei der zytologischen Untersuchung entdeckt werden. Die Bestätigung für den Wert dieser Methode erbringt das Ergebnis, daß bei 40,0% (14 Fälle) tumorverdächtiger klinischer Befunde in der Zytologie Tumorzellen nachgewiesen werden konnten. Vergleicht man nun die zytologisch gefundenen Werte mit denen der histologischen Ergebnisse bei der perbronchialen Biopsie, so ist in 77,8% eine Übereinstimmung zu verzeichnen. Allerdings darf der Wert dieser zytologischen Diagnostikmethode insofern nicht überschätzt werden, da eine genaue Differenzierung dieser abartig veränderten Zellen mangels repräsentativen Materials oft nicht möglich ist.

Zytologische Untersuchung des Bronchialsekretes

Tumorzellen	14
Plattenepithelmetaplasie	7
andere:	
Plattenepithelverbände	12
Langhans-Zellen	3
säurefeste Stäbchen	1
eitriger Zelldetritus	70
Blutzellen (rot)	13

6. Gewinnung repräsentativen Materials

Das bioptisch gewonnene Material muß sich innerhalb einer gewissen Größenordnung bewegen, um für die histologische Diagnostik verwertet werden zu können. Dabei kann die diagnostische Ausbeute durch Entnahme mehrerer Gewebeproben erhöht werden, wobei allerdings die damit einhergehende Zunahme der Komplikationsrate nicht außer Acht gelassen werden sollte. Wie aus Tabelle 10 zu ersehen ist, wurde in 22,9% (69 Fälle) kein Lungengewebe und in 10,3% (31 Fälle) kein repräsentatives Gewebe entnommen, wobei die Mißerfolge auf anatomische Mißverhältnisse, Narkoseschwierigkeiten oder Unerfahrenheit des Untersuchers zurückzuführen sind.

Tabelle 11: Aufteilung der Erfolge durch die perbronchiale Lungenbiopsie

keine Lunge	22,9% (69)	= 33,2% diagnostisch nicht verwertbar
kein repräsentatives Gewebe	10,3% (31)	
Lunge ohne patholog.Befund	19,9% (60)	= 66,8% diagnostisch verwertbar
Diagnosen gestellt	46,8% (141)	

Besonders hervorzuheben ist, daß 22 mal trotz fehlenden Lungengewebes eine endgültige Diagnose auf histologischem Untersuchungsweg gestellt werden konnten, da hierbei die Erkrankung ihren spezifischen Sitz im Bronchus hatte und die Histologie der Probeexcision von der Bronchusschleimhaut eine erfolgreiche Aussage brachte. Bei 66,8% (201) Probanden wurde histologisch verwertbares Gewebe durch die perbronchiale Biopsie gewonnen. In 60 Fällen handelte es sich hierbei um Lungengewebe ohne pathologischen Befund. Demgegenüber konnten 141 histologisch differenzierte Diagnosen gestellt werden.

7. Histologische Diagnosen

Eine detaillierte Übersicht über die histologischen Diagnosen, die aufgrund der perbronchialen Biopsie gestellt wurden, gibt folgende tabellarische Aufstellung.

Tabelle 12: Histologische Diagnosen

Lunge ohne pathologischen Befund	60
Sarkoidose	46
unspez. Pneumonie	17
chronisch interstitielle Pneumonie	7
Farmerlunge	9
Pneumokoniose	12
Asbestose	3
Silikotuberkulose	1
Tuberkulose	6
Miliartuberkulose	3
Interstitielle Fibrose	13
intraalveoläre Fibrose	2
eosinophiles Granulom	1
alveoläres Emphysem	3
Lymphangioösis carcinomatosa	4
Adenocarcinom	3

Plattenepithelcarcinom	7
Chondrom	1

Keine Diagnosen:

keine Lunge	69
kein repräsentatives Gewebe	31

Die Vielzahl der durch perbronchiale Biopsie diagnostizierten disseminierten Lungenerkrankungen wie Sarkoidose, Pneumokoniose und Fibrose bestätigt die Hypothese, daß die transbronchoskopische Lungenbiopsie vor allem bei diffusen bilateralen Lungenerkrankungen indiziert ist. Aber auch solitäre Krankheitsherde wie wir sie bei tumorösen Geschehen finden, konnten mit Hilfe der gezielten Biopsie erfaßt werden.

Um den Wert dieser perbronchialen Untersuchungsmethode beurteilen zu können, ist eine vergleichende Gegenüberstellung zwischen den klinisch endgültigen und den histologischen Diagnosen - gestellt durch die perbronchiale Biopsie - von Bedeutung. Diese Relation wird in Tabelle 13 veranschaulicht.

Tabelle 13:

Gegenüberstellung der Ergebnisse der perbronchialen Lungenbiopsie:
Relation zwischen der endgültigen klinischen Diagnose und den durch per-
bronchiale Biopsie bestätigten/nicht bestätigten endgültigen Diagnosen

Endgültige Diagnose	n	ausschließlich perbronchial bestätigt	klinisch gestellt	anderweitig er- gänzende Maß- nahmen
Lunge ohne pathologischen Befund	60	60	-	-
Sarkoidosen	67	46	21	Leberpunktion 13 Mediastinoskopie 8
unspezifische Pneumonie	29	17	12	
chronische interstitielle Pneumonie	10	7	3	
Farmerlunge	13	9	4	
Pneumokoniose	15	12	3	
Asbestose	3	3	-	
Silikotuberkulose	6	1	5	
Tuberkulose	33	6	27	
Miliartuberkulose	6	3	3	
interstitielle Fibrose	19	13	6	
intraalveoläre Fibrose	3	2	1	offene Biopsie
eosinophiles Granulom	3	1	2	
alveoläres Emphysem	3	3	-	
Lymphangiosis carcinomatosa	6	4	2	Thorakotomie Mediastinoskopie 1
Lungenmetastasen	3	-	3	Sektion 1
Adenocarcinom	5	3	2	
Plattenepithelcarcinom	11	7	4	
Lungenadenomatose	4	3	1	
benigne Tumoren	2	1	1	Thorakotomie

Wie aus der Gegenüberstellung hervorgeht, wurde die per-bronchiale Biopsie in 66,8% der Fälle erfolgreich in Bezug auf Diagnosestellung durchgeführt, während zu 33,2% diese Untersuchungsmethode nicht zur endgültigen Diagnose beitragen konnte. Den geringsten Erfolg erbrachte diese Art der Untersuchung bei tuberkulösen Lungenerkrankungen, wo nur in 12,2% (1 Silikotuberkulose, 6 Tuberkulose, 3 Miliartuberkulose) eine histologische Bestätigung erfolgte. Die Erklärung ist darin zu suchen, daß der tuberkulöse Befall der Lunge nicht an bestimmte Strukturen gebunden und häufig so lokalisiert ist, daß die Technik der perbronchialen Biopsie versagt. Bei tumorösen Erkrankungen fanden wir mit 58,1% (18 Tumoren) eine wesentlich höhere Erfolgsquote auf diesem Untersuchungsweg. Neben der Lokalisation sind hierbei der Ausdehnungsgrad und Röntgendiagnostik von entscheidender Bedeutung; sie verhelfen zu einer zielgerichteten Biopsie.

Bei disseminierten Erkrankungen, speziell bei Sarkoidosen fanden wir eine histologische Bestätigung der Diagnose in 68,7% der Fälle (46), während bei 31,3% die Diagnose erst durch zusätzliche Maßnahmen wie Leberpunktion (13) und Mediastinoskopie (8) gestellt werden konnte. Dieses scheinbar ungünstige Ergebnis wird damit erklärt, daß sich die Sarkoidose der Lunge in einem Frühstadium ohne wesentliche pathomorphologische Gewebsveränderungen befand, während in anderen Organen bereits typische pathologische Veränderungen nachgewiesen werden konnten. CUJNIK empfiehlt daher die Kombination der Bronchusbiopsie mit der Leberpunktion in Narkose.

Diese Ergebnisse sprechen jedoch keineswegs dagegen, daß die perbronchiale Biopsie besonders bei diffusen Lungenerkrankungen erfolgreich angewendet wird.

8. Komplikationen

Im Zusammenhang mit den erfolgreichen Ergebnissen der per-bronchialen Biopsie soll auch auf die Gefahren und

Komplikationsmöglichkeiten eingegangen werden. Aufgrund der bereits beschriebenen Technik, wobei an das taktile Feingefühl hohe Anforderungen gestellt werden, ist die Pneumothoraxgefahr nicht unerheblich. Da die endültige Gewebsentnahme nicht unter Sicht erfolgt, können sowohl an Pleura als auch an Gefäßen Läsionen verschiedenen Ausmaßes auftreten. Hierbei ist zu erwähnen, daß der Mittellappen durch seine verhältnismäßig geringe Parenchymmasse (ANDERSEN, BLAHA) und seine relativ weiten, dem Bronchialsystem nahegelegenen Pleuraflächen besonders gefährdet ist in Bezug auf Pneumothoraxentstehung und es aus diesem Grund nicht ratsam erscheint, aus diesem Gebiet perbronchial Gewebe zu entnehmen. Außerdem weisen die Bronchiolen einen bogenförmigen Verlauf auf, der ein sicheres Einführen der Biopsiezange ohne vorzeitige Läsionen kaum erwarten läßt (ANDERSEN). Eine röntgenologische Kontrolluntersuchung im Anschluß an die Biopsie scheint ausreichend zu sein, da im Falle einer Pneumothoraxentstehung dieses Ereignis sehr rasch eintritt und diagnostiziert werden kann. Es handelt sich in den meisten Fällen um Pneumothoraces von geringer Ausdehnung und nur in Ausnahmefällen war die Indikation zum Anlegen einer Saugdrainage über mehrere Tage gestellt. Die selten auftretenden Blutungen bedürfen kaum einer Behandlung, da die peripheren Gefäße offenbar zur sofortigen Kontraktion neigen. Wie aus Tabelle 14 zu ersehen ist, wurden keine folgenschweren Komplikationen beobachtet. Dabei konnten wir feststellen, daß die zunehmende Erfahrung der Untersucher innerhalb des Untersuchungszeitraumes die Komplikationsrate wesentlich verringert. Komplikationen im Sinne eines artifiziellen Pneumothorax wurden in 4,7% der Fälle und Blutungen in 3,7% beobachtet. Eine differenzierte Aufstellung der Komplikationen durch Pneumothoraces bezogen auf den Entnahmeort zeigt folgende Tabelle 14.

Tabelle 14: Artifizielle Pneumothoraces, die durch die perbronchiale Biopsie entstanden und im Vergleich zu den Entnahmeorten dargestellt werden

	Unterlappen (237)	Mittellappen (78)		Oberlappen (26)
	rechts	rechts	links	rechts
	9	3	1	1
Pneumothorax	(3,8%)	(5,1%)		(3,8%)

Bei diesen 14 Pneumothoraces mußten 3 Drainagen angelegt werden.

Wir erfaßten 6 geringfügige bis 10 ml und 5 mittelstarke Blutungen über 10 ml.

VII. DISKUSSION

Wie bereits anfangs erwähnt, stellt die perbronchiale Lungenbiopsie eine Alternative gegenüber den herkömmlichen diagnostischen Maßnahmen bei Lungenerkrankungen dar. Sie soll aber keineswegs Untersuchungsmethoden wie die kleine Thorakotomie, Nadelbiopsien u.a. bei angezeigter Indikation ausschließen. "Je mehr instrumentell-diagnostische Möglichkeiten zur Verfügung stehen, um so eingehender ist ihre jeweilige Anwendung zu präzisieren, um sozusagen den kürzesten, den unmittelbaren Weg zur histologischen Diagnosestellung zu finden, wenn andere, weniger eingreifende Methoden keine schlüssigen Ergebnisse liefern" (BLAHA). Wir bezeichnen die von ANDERSEN propagierte transbronchiale Lungenbiopsie als wertvolle und ergänzende Bereicherung in der Diagnostik der Lungenerkrankungen. Besonders die feinherdigen Lungenprozesse bereiteten bisher differentialdiagnostische Schwierigkeiten. Trotz Anwendung der klinischen, radiologischen, bakteriologischen und physiologischen Untersuchungsmethoden ist es oft erst nach histologischer Beurteilung des Lungengewebes möglich, die Ätiologie eines Befundes zu klären.

Die perbronchiale Lungenbiopsie führt zur Gewinnung von Gewebspartikeln, die histologisch ausgewertet werden.

Hauptindikation dafür sind diffuse, parenchymale Lungenerkrankungen, welche sich der Diagnose mit anderen Mitteln verschließen. Aber auch andere unklare Lungenbefunde sind dieser Methode zugänglich. An Kontraindikationen sind akut eitrige Prozesse wegen der Gefahr einer artifiziellen bronchopleuralen Fistelentstehung, einer generalisierten Sepsis und eines Emphysems zu erwähnen. Außerdem sprechen hämorrhagische Diathesen, Gefäßpathologien und pulmonaler Hochdruck gegen die Durchführung einer perbronchialen Biopsie (LEONCINI, PALATRESI). Auf dem Wege der perbronchialen Gewebsgewinnung wird eine histologische Diagnose gestellt, die in Verbindung mit den komplexen Untersuchungen zum endgültigen Befund führt. Diese Untersuchung wird von ANDERSEN u.a. in Lokalanästhesie durchgeführt, um die kooperative Mitarbeit der Patienten zu sichern und durch die vom Untersuchten geäußerte Schmerzreaktion bei Pleuraberührung mit der Biopsiezange die Pneumothoraxgefahr zu verhindern. Eine Allgemeinnarkose wird allerdings nicht grundsätzlich abgelehnt, sondern bei Kindern routinemäßig und bei Erwachsenen zeitweise, je nach Allgemeinzustand, durchgeführt (ANDERSEN, SMART, SCHOEMPERLEN). Wir zogen es vor, nach sorgfältiger Abwägung aller möglichen Narkoserisiken, die perbronchiale Biopsie generell in Allgemeinnarkose mit kurzwirkenden Barbituraten und Relaxantien vorzunehmen, denn die Prämedikation vor einer Lokalanästhesie bedeutet eine größere Gefahr als die Kurznarkose an sich (WIEMERS u. FRANZ, CREDLE jr.). Durch diese Maßnahme mußten wir zwar auf die Kooperation mit dem Patienten verzichten, konnten ihm aber die Unannehmlichkeiten des Eingriffs ersparen. Wie die Erfahrung gelehrt hat, kann bei sicherer Handhabung des Instrumentariums auf den Schmerzindikator bei Pleuraberührung verzichtet werden. Wir führten bei 301 Patienten die perbronchiale Lungenbiopsie durch, da in diesen Fällen die Diagnose auf herkömmlichem Wege nicht

gestellt werden konnte, andererseits aber Eingriffe größeren Ausmaßes nicht indiziert erschienen. In den Jahren 1973/74 gelangten 218 männliche und 83 weibliche Probanden zur bioptischen Untersuchung. Der Gipfel der Altersverteilung lag bei 41 - 50 Jahren. Da es sich bei dieser perbronchialen Biopsie um eine relativ neue Methode handelt, war sie einem gewissen Entwicklungsprozeß ausgesetzt. Beweisend dafür ist die Zahl von 39 Biopsien im Jahre 1973 und 262 Biopsien 1974, wobei die Untersuchung in 34 Fällen ambulant durchgeführt werden konnte. Bei der Auswahl des Untersuchungsgutes beschränkten wir uns nicht wie andere Autoren angeben auf diffuse Lungenerkrankungen (ANDERSEN, SMART, PALAJOKI, SUTINEN), sondern dehnten diese Methode auch auf lokalisierte, herdförmige Prozesse aus. Die anamnestischen Erhebungen, die in den von uns biopsierten Fällen nicht zur endgültigen Diagnose führten, beinhalteten Expositionsmilieu, Expositionsdauer und subjektive Beschwerden. Voraussetzung für eine zweckmäßige Indikationsstellung zur perbronchialen Biopsie war in jedem Fall eine technisch einwandfreie, differenzierte Röntgenaufnahme und ihre folgerechte Interpretation, die häufig bereits eine zielgerichtete Biopsie möglich machte. Auf diese Weise konnte bei 290 Patienten ein pathologischer Lungenbefund erhoben und die weitere Diagnostik eingeleitet werden. Mit Hilfe der erwähnten anamnestischen Erhebungen einschließlich des Röntgenbefundes war es möglich, eine differenzierte Gruppierung der daraus resultierenden Verdachtsdiagnosen vorzunehmen.

Die Aufenthaltsdauer der Probanden im ZKH Gauting beinhaltet alle durchgeführten Maßnahmen, die zur Diagnosefindung und häufig auch schon zur Therapieeinleitung beitrugen, d.h. der Zeitraum ist nicht isoliert als Aufenthalt für die Durchführung der Biopsie zu betrachten. Trotzdem gelang es, die Verweildauer möglichst niedrig zu halten, indem bei 11,6% (35) ambulant biopsiert werden konnte und bei 30,5% (81) der stationär Untersuchten ein Krankenhausaufenthalt von 10 Tagen nicht überschritten wurde.

Die durchschnittliche Verweildauer betrug 23 Tage, wobei Diagnostik und Therapie ausgeführt bzw. eingeleitet wurden.

Bei der Durchführung der perbronchialen Biopsie gingen wir derart vor, daß wir für Gewebsentnahmen aus den basalen Lungensegmenten die von ACM konstruierte Zange wegen ihrer geringen Flexibilität verwendeten. In Segmenten der Oberlappen und apikalen Unterlappen wurde hingegen die neu entwickelte, flexible STORZ'sche Zange von kleinerem Durchmesser eingesetzt. Die Biopsie erfolgte wegen der Gefahr eines Pneumothorax stets einseitig. In 96,3% wurde aus dem rechten Lungenflügel und in 16,9% aus der linken Lunge Gewebe entnommen, wobei sich in 13,2% die Entnahme nicht auf einen Lungenlappen beschränkt. Hauptentnahmeort waren mit 69,5% die Unterlappen, während in 22,8% die Mittellappen incl. Lingula und in 7,6% die Oberlappen betroffen waren. Wegen der Möglichkeit einer bilateralen Pneumothoraxentstehung sollte die perbronchiale Biopsie stets auf eine Lungenhälfte beschränkt bleiben (ANDERSEN). Wir haben festgestellt, wie auch andere Autoren bereits beschrieben, daß die Komplikationsrate von Pneumothoraces insofern mit dem zunehmenden Erfahrungswert und der Routine des Biopsisten abnimmt (ANDERSEN, FONTANA). Bei einer vergleichenden Gegenüberstellung der Komplikationshäufigkeit der Untersuchungen in Lokalanästhesie und in Allgemeinnarkose ließen sich keine markanten Unterschiede feststellen.

Komplikationen bei der perbronchialen Biopsie

Autor	Zahl der biopsierten Fälle	Anästhesie	Blutung	Pneumothorax	% der Gesamtkomplikationen
Andersen	450	lokal	5 (50ml)	62 (13,8%) Drainagen	15,1%
Smart	14	lokal u. allgemein	-	1 (7,1%)	7,1%
Bridgman	30	lokal	-	1 (3,3%)	3,3%
Leoncini	19	lokal	6 (20ml)	1 (5,3%)	36,9%
Frenzel	22	allgemein	-	-	-
Schoemperlen	42	lokal	5	5 (11,9%)	23,8%
Palaajoki	80	lokal	-	6 (8,5%) Drainagen	7,5%
Francis	76	lokal	5	(6,6%) 3 (3,9%)	10,5%
ZKH Gauting	301	allgemein	6 (10ml) 5 (10ml)	(3,7%) 14 (4,7%) Drainagen	8,4%

Da erfahrungsgemäß die artifiziellen Pneumothoraces innerhalb 24 h auftreten, wird eine Röntgenkontrolle im Anschluß an die Untersuchung gefordert. Vorteilhaft für die Durchführung der perbronchialen Untersuchung ist die Ausschaltung des Hustenreflexes, der zur Pneumothoraxentstehung, zum interstitiellen und mediastinalen Emphysem führen kann. Ein vorzeitiger Hustenanfall bedeutet eine erhöhte Blutungsgefahr und kann durch Narkoseführung verhindert werden. Eine andere Komplikationsgefahr ist durch das Auftreten von Blutungen gegeben. Die Gefahr einer Blutung sollte allerdings nicht überschätzt werden, da die Gewebeentnahme in peripheren Lungenbezirken vorgenommen wird. Diese Gebiete werden ausschließlich durch kleine Gefäße versorgt, die sich offenbar sofort kontrahieren und lediglich zu geringen Parenchymblutungen neigen (ANDERSEN, FONTANA, SMART). Die von uns beobachteten Blutungen konnten mit Hilfe lokaler Sofortmaßnahmen wie Tamponade problemlos gestillt werden. Die perbronchiale Biopsie ist jederzeit mehrmals und gleichzeitig auch an verschiedenen Orten wegen der geringen Belastung des Patienten wiederholbar (ANDERSEN, SMART), wobei aber nicht außer Acht gelassen werden darf, daß sich damit die Rate der Komplikationsmöglichkeiten erhöht. Die bei jedem Eingriff theoretisch zu berücksichtigende Emboliegefährdung (KOLB) wurde in der Literatur in Zusammenhang mit der perbronchialen Biopsie zwar beschrieben aber kaum beobachtet.

Als bedeutenden Nachteil der perbronchialen Biopsie bezeichnet LEONCINI die Kleinheit der gewonnenen Gewebeproben. Wir haben durch mehrfache Gewebeentnahme versucht, dieses Problem zu beseitigen, wobei die Größe der entnommenen Proben ca. 3x1 mm betragen sollte, um eine optimale histologische Untersuchung zu ermöglichen. Aufgrund der histologischen Untersuchung konnten wir in 66,8% der Fälle eine aussagekräftige histologische Diagnose stellen. Die Gewinnung von repräsentativem und histologisch verwertbarem Material wurde damit nur von ANDERSEN (84%) und SCHOEMPERLEN (73,8%)

mit besseren Erfolgsquoten vorgenommen, während SMART (28,6%), BRIDGMAN (46,7%), LEONCINI (52,6%), FRENZEL (63,6%) und PALAJOKI (51,3%) geringere Erfolgszahlen mit auch wesentlich geringeren Biopsieversuchen, die zwischen 14 und 80 lagen, aufwiesen. Die histologische Diagnostik konnte aufgrund ihrer differenzierten Aussage also 2/3 der Fälle zur endgültigen bis dahin unklaren Diagnose führen. Beachtenswert dabei ist, daß nicht nur diffuse disseminierte Erkrankungen, sondern auch solide Prozesse wie Karzinome zu 58,1% (18) erfaßt werden konnten. Eine perbronchiale Untersuchung ist bei bereits bekannter Lungentuberkulose nur dann indiziert, wenn Verdacht auf Begleiterkrankungen besteht.

Das Vorgehen bei der perbronchialen Biopsie bietet die Möglichkeit, eine Probeexcision aus der Bronchusschleimhaut zu entnehmen (ANDERSEN, FONTANA). Auf diese Weise ist es möglich, Informationen zu erhalten, die nicht aus dem Lungengewebe zu entnehmen sind. Bei unseren obligat durchgeführten Probeexcisionen aus dem Bronchus, die wir auch bei makroskopisch unauffälligen Bronchialverhältnissen durchführten, ergaben sich in 62,8% (189) der Fälle ergänzende Hinweise auf die endgültige Diagnose. Weitere wichtige und ergänzende Maßnahmen, die im Rahmen der perbronchialen Biopsie durchgeführt werden, sind die makroskopisch-bronchoskopische Untersuchung und Beurteilung des Bronchialsystems und die zytologische Untersuchung des dabei gewonnenen Bronchialsekrets. So konnte die zytologische Diagnostik auf pathologische Veränderungen hinweisen und bei den 31 Tumorerkrankungen in 67,7% (21) zur endgültigen Diagnosestellung beitragen. Das Hauptanliegen der perbronchialen Biopsie ist die Gewinnung und Auswertung von histologisch verwertbarem, bioptisch gewonnenem Material. Sie kann bei enger Zusammenarbeit mit dem Pathologen zu optimalen Ergebnissen führen. Um einen Maßstab für die Erfolgsquote der beschriebenen Untersuchungsmethode zu erhalten, ist es nötig, die durch die Biopsie erzielten histologischen Diagno-

sen mit den klinischen Abschlußdiagnosen in Relation zu setzen. Aus Tabelle 11 ist zu entnehmen, daß von allen 301 biopsierten Patienten in 66,8% die perbronchiale Biopsie letztlich zur endgültigen Diagnosestellung führte. Verglichen mit den Ergebnissen anderer Autoren sind diese Zahlen durchaus zufriedenstellend und sprechen für den Wert der Methode.

Tabelle 11: Ergiebigkeit der perbronchialen Lungenbiopsie

Autor	Zahl der untersuchten Fälle	Anästhesie	Diagnostisch repräsentatives Lungengewebe	Diagnostisch nicht verwertbares Gewebe
Andersen	450	lokal	378 (84 %)	72 (16 %)
Smart	14	lokal u. allgemein	4 (28,6%)	10 (71,4%)
Bridgman	30	lokal	14 (46,7%)	16 (53,3%)
Leoncini	19	lokal	10 (52,6%)	9 (47,4%)
Frenzel	22	allgemein	14 (63,6%)	8 (36,4%)
Schoemperlen	42		31 (73,8%)	11 (26,2%)
Palajoki	80	lokal	41 (51,3%)	
Francis u.a.	76	lokal	40 (52,6%)	36 (47,4%)
ZKH Gauting	301	allgemein	201 (66,8%)	100 (33,2%)

Abschließend kann aufgrund aller Ergebnisse festgestellt werden, daß die perbronchiale Biopsie zu einem unentbehrlichen Hilfsmittel im Rahmen der allgemeinen Diagnostik der Lungenerkrankungen geworden ist und ihre exakte Durchführung bei sorgfältig geprüfter Indikationsstellung und enger Zusammenarbeit mit dem Pathologen zum Erfolg führt. Sie ist bei ausgefeilter Technik aufgrund der geringen Komplikationsrate und Belästigung des Patienten jederzeit wiederholbar und bietet sich zur routinemäßigen Anwendung und pathophysiologischen Verlaufskontrolle bei diffusen oder pneumonischen Lungenerkrankungen an.

VIII. ZUSAMMENFASSUNG

1. Einleitend wird auf die Problematik der komplexen Diagnostik unklarer Lungenerkrankungen eingegangen. Besonderes Augenmerk wird auf die chirurgische Untersuchungsmethoden zur Gewinnung histologisch verwertbaren Materials gelegt.
2. Mit Hilfe des Erhebungsbogens wurden wichtige Angaben über Patienten und deren Krankheitsverlauf sowie die klinischen Untersuchungsergebnisse festgehalten und statistisch ausgewertet. In den Jahren 1973/74 wurden bei insgesamt 301 Patienten, davon 218 männliche und 83 weibliche, aller Altersgruppen perbronchiale Lungenbiopsien durchgeführt. Die anamnestischen Erhebungen ergaben bei 107 der Probanden eine berufliche Exposition. Die mittlere Verweildauer im ZKH Gauting von 23 Tagen beinhaltet sowohl die isolierte Durchführung der Bronchoskopie als auch die anschließende Therapieeinleitung.
3. Die genaue Beschreibung der Methode der perbronchialen Lungenbiopsie in Allgemeinnarkose wie sie in Gauting bevorzugt durchgeführt wird, wird den Ergebnissen vorangestellt. Im Verlauf der Untersuchung werden die makroskopischen Schleimhautveränderungen sowie die Ostienverhältnisse der abzweigenden Bronchien differenziert. Außerdem werden Qualität und Quantität des Bronchialsekretes beurteilt.
4. In der Mehrzahl der Fälle (208) wurde der rechte Unterlappen biopsiert, während in 63 Fällen Gewebe aus dem rechten Mittellappen und 29 mal aus dem linken Unterlappen entnommen wurde. Bei 40 Probanden wurden mehrere Lungenlappen zur Untersuchung herangezogen.
Das abgesaugte Bronchialsekret, das serologisch, bakteriologisch und zytologisch untersucht wurde, trug häufig zur Klärung der Diagnose bei.
5. Jede perbronchiale Biopsie sollte mit einer Probeexzision und histologischen Untersuchung der Bronchusschleimhaut

verbunden werden: Diagnostiziert wurden 146 Fälle von chronischer Bronchitis, 31 Fälle von Epitheloidzellgranulomatose und 9 Fälle mit tumorös verändertem Gewebe.

6. Die perbronchiale Lungenbiopsie ergab in 66,8% histologisch verwertbares und in 46,8% repräsentatives Material. Eine genaue Aufschlüsselung der histologischen Diagnosen mit Gegenüberstellung der rein klinisch und durch ergänzende Maßnahmen erstellten Befunde erfolgte tabellarisch.
7. Es wird auf die Komplikationsmöglichkeiten eingegangen und festgestellt, daß der biopsierte Mittellappen mit 5,1% gegenüber Ober- und Unterlappen mit 3,8% am meisten mit Komplikationen im Sinne eines Pneumothorax behaftet ist. Abschließend wird der diagnostische Wert der perbronchialen Lungenbiopsie in Relation "zumutbarer Eingriff" gegenüber Komplikation und Erfolg diskutiert.

IX. LITERATURVERZEICHNIS

1. Aaron,B.L., S.B.Bellinger, B.M.Shepard, D.J.Doohem:
Chest 59 (1971) 18
2. Adam,J.: Einführung in die medizinische Statistik
Verlag Volk und Gesundheit Berlin 1971
3. Andersen,H.: Lung Biopsy Via The Bronchoscope
Ann.of Otol.79 (1970) 933-936
4. Andersen,H., R.Fontana: Transbronchoscopic Lung Biopsy
for Diffuse Pulmonary Diseases: Tech-
nique and Results in 450 Cases
Chest 62 (1972) 125-129
5. Andersen,H., R.Fontana,E.Harrison: Transbronchoscopic
Lung Biopsy in Diffuse Pulmonary Disease
Dis.Chest.48 (1965) 187-192
6. Andersen,H.,E.Harrison: Transbronchoscopic lung biopsy
in diffuse pulmonary disease
Ann.Otolaring 74 (1965) 1113
7. Arnaud,A. et al.: Seance normale du 9. Novembre 1973
8. Batten, G.: Aspergillose und Farmerlunge bei
Mensch und Tier
Tagung Davos 7.-9.10.1971
9. Blaha,H.: Die Mediastinoskopie
Handbuch der medizinischen Radiologie
Springer Verlag Berlin-Heidelberg-New-
York S.471-493
10. Blaha,H.: Die Bronchoskopie mit kurzwirkenden Bar-
bituraten und Succinylcholin
Der Tuberkulosearzt 7 (1953) 338-343

11. Blaha,H.: Die kleine Thorakotomie
Beiträge zur Klinik und Erforschung der
Tuberkulose und der Lungenkrankheiten
Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-
New-York 140 (1969), 251-254
Verhandlungsbericht der 23. wissen-
schaftlichen Tagung der Dt. Gesellschaft
für Tuberkulose und Lungenkrankheiten
in Baden-Baden vom 16.10. bis 19.10.
1968

12. Blaha,H.: Das differentialdiagnostische Vorgehen
bei unklarem Lungenbefund: Indikation
bioptischer Methoden
Vortrag 6. Diagnostikwoche Düsseldorf
vom 13. bis 17.11.74

13. Blaha,H., C.Clauberg,F.Cujnik: Therapie der Gegen-
wart
z.Zt. im Druck

14. Blaha,H.,C.Clauberg,F.Cujnik: Technisch-diagnostische
Möglichkeiten zur Frühdiagnose des
Bronchialkarzinoms
Diagnostik 5 (1972) 127-130

15. Blaha,H.,F.Cujnik: Das klinische Krankheitsbild der
Farmerlunge
Vortrag auf dem XXXIX. ungarischen Na-
tionalkongreß für Tuberkulose und Pul-
mologie 19.-21. Juni 1974

16. Blaha,H.,J.Hartleib: Endoskopie der Bronchitis
Klinische Wochenschrift 43, 1965, 19,
1066-1070

17. Blaha, H., W. Weber: Weitere Erfahrungen mit der Beatmungs-
bronchoskopie
Der Anästhesist Bd.9 (1960) 11, 339-343
18. Brauer, W., K. H. Fricke: In Maassen: Die Tuberkulose und
ihre Grenzgebiete in Einzeldarstellungen
Beihefte zu den Beiträgen zur Klinik und
Erforschung der Tuberkulose und Lungen-
krankheiten
19. Bridgman, A. H., G. D. Duffield, T. Takaro: An Appraisal of
Newer Diagnostic Methods for Intra-
thoracic Lesions
Dis. Chest. 53 (1968) 321-327
20. Clauberg, C., H. Blaha: Zur instrumentellen Diagnostik der
Erkrankungen der tiefen Luftwege und
der Lungen
Der Landarzt 44 (1968), 3, 116-118
21. Credle, W. F. jr. et al.: Complications of Fiberoptic Bron-
choscopy
Am. Rev. Resp. Dis. 109 (1974) 67-72
22. Cujnik, F.: Unsere Erfahrungen mit der perbronchi-
alen Lungenbiopsie
Institut za grudne bolesti i tuberkulozu
Symposium: Epidemiologische, klinische und
chirurgische Problematik des
Bronchialkarzinoms
23. Cujnik, F.: Ergiebigkeit diagnostischer Maßnahmen
bei der Differentialdiagnose der Sarkoido-
se
Tagungsbericht der 15. Arbeits- und Fortbil-
dungstagung im ZKH Gauting "Sarkoidose
heute noch problematisch" in Ärztl. Prax.
XXV. Jg. 10 vom 3.2.73

24. Cujnik, F., H. Blaha: Perbronchiale Lungenbiopsie
z.Zt. im Druck
25. Esguerra, A., J. Wetmore, R. Rickert: Transbronchial lung
biopsy.
Laboratory evaluation of a Biopsy in-
strument capable of obtaining specimens
suitable for Histologic studies
26. Fennessy, J.: Bronchial Brushing and Transbronchial
Forceps Biopsy in the Diagnosis of
Pulmonary Lesions
Dis.Chest. 53 (1968) 377-389
27. Francis, C., M. Mairesse, J. C. Willame, F. Mersseman, J. Prignot :
La Biopsie pulmonaire par voie endo-
bronchique
Rev.franc.d.Maladies Respiratoires
T.3 (1975) 19-30
28. Freise, G., A. Gabler: Mchn.med.Wschr. 110 (1968) 162
29. Frenzel, H., v. Wichert, P., M. F. Baghirzade: Periphere per-
bronchiale Lungenbiopsie
Verh.dtsch.Ges.inn.Med.76 (1970) 183-185
30. Frey, E.: Tumordiagnostik des Mediastinums durch
frontale Schrägtomographie
Fortschr.Röntgenstr.97 (1962) 441-448
31. Frimann-Dahl: In Maassen: Beihefte zu den Beiträgen zur Kli-
nik und Erforschung der Tuberku-
lose und der Lungenkrankheiten 19
(1967)
32. Gaensler, E. A., V. B. Moister, J. Hamm: New Engl.J.Med.270
(1964) 1319

33. Grafton,W.D. Transbronchial Biopsie and Brushing
in the Diagnosis of Lung Cancers: Re-
port of Five Cases with Fatal Bleeding
in one Case
Shreveport 11 (1972) 124
34. Hain,E.,J.Engel,H.Morr und P.von Wichert: Klinische,ra-
diologische und bioptische Untersuchungs-
verfahren beim Formenkreis "Alveolitis
und Lungenfibrose"
Internist 15 (1974) 353-360
35. Hausser,R.: Über die transthorakale Nadelbiopsie
bei Verdacht auf Pneumokoniose
Praxis der Pneumologie,Symposium über
bioptische Methoden bei der Diagnostik
der Pneumokoniosen in Sommerfeld, Kreis
Oranienburg,am 8.u.9.9.1967
Georg Thieme Verlag Stuttgart 1968
36. Kahlau,G.: Die praktische Bedeutung der zytologi-
schen Untersuchung des Bronchialsekretes
Dtsch.med.Wschr.83 (1958) 14,335-339
37. Keil,P.G. et al.: In Maassen: Beihefte zu den Beiträgen
zur Klinik und Erforschung
der Tuberkulose und der Lun-
genkrankheiten 19 (1967)
38. Kellner,B.: Die Ausbreitung des Krebses
Verlag Urban und Schwarzenberg 1971,
210-212
39. Klassen,K.P.,N.C.Andrews: Amer.Thorac.Surg. 4 (1967)117
40. Kluge,J.: Zur histologischen Diagnostik von Lun-
genbiopsien bei Pneumokoniosen
Mschr.Lungenkrkh.Tb-Bekpf.11 (1968)
193-201

41. Kolb,E.: In: Frey,Hügin,Mayrhofer
Lehrbuch der Anästhesiologie und Wiederbelebung
Springer Verlag (1971) 939-955
42. Leoncini,B.,Palatresi,R.: Transbronchial Lung Biopsy
Dis.Chest 53 (2968) 736-742
43. Maassen,W.: Ergebnisse und Bedeutung der Mediastinoskopie und anderer thoraxbiopischer Verfahren in "Die Tuberkulose und ihre Grenzgebiete in Einzeldarstellungen"
Beihefte zu den Beiträgen zur Klinik und Erforschung der Tuberkulose und der Lungenkrankheiten 19 (1967)
44. Maassen,W.: Die Katheterbiopsie als spezielle diagnostische Methode für die Frühdiagnose des Bronchialkarzinoms.
In Penumonie-Lungenkrebs-Behandlung und Bekämpfung der Tuberkulose
Herausgegeben von K.Breu, Tuberkulosebücherei Stuttgart 1964
45. Maassen,W.: Die Bedeutung der Katheter-Saugbiopsie und der Mediastinoskopie für die Diagnostik und Operabilitätsbeurteilung des Bronchialkarzinoms.
Kongreßbericht 8.wiss.Tagg.Norddtsch.Tuberkulosegesellschaft,Lübeck 1964
46. Maassen,W.: Endoscopy 4, 95 (1972)
47. Mürtz,R.,H.Benegat: Internist 11 (1970) 392
48. Otte,W.,W.Schießle,G.Könn: in Hein-Uhlinger: Ergebnisse der gesamten Lungen- und Tuberkuloseforschung
Bd.XX Stuttgart,Georg Thieme 1971

49. Palajoki,A.,Sutinen,S.: Transbronchoscopic Lung Biopsy
as Aid in Pulmonary Diagnostics
Scand.J.resp.Dis.53 (1972) 120-124

50. Quarz,W.: Die periphere Bronchoskopie mit Hilfe
flexibler Bronchoskope
Endoscopy 4 &1971) 171-175

51. Scherrer,M.: Zur Klinik der exogenen Alveolitis
Pneumologie 151 (1974) 95-103

52. Schreiber,J.: Die sogenannten negativen Befunde bei
Probeexcisionen
Med.Diss.Frankfurt/Main 1965

53. Smart,J.: Transbronchial pulmonary biopsy
Thorax 21 (1966) 444

54. Wannenmacher,E.: in Reichenbach,Hofer,von Kreudenstein
und Wannenmacher
Lehrbuch der klinischen Zahn-, Mund-
und Kieferheilkunde
Johann Ambrosius Barth Verlag, Leipzig
1968

55. Wiemers,K. und G.Franz: In: Frey,Hügin,Mayrhofer
Lehrbuch der Anästhesiologie und Wiederbelebung
Springer Verlag (1971) 528

Herrn Prof.Dr.med. H.Blaha möchte ich recht herzlich für die freundliche Überlassung des Themas und für die stets wohlwollende Unterstützung danken.

Lebenslauf

Ulrike Härtel geb. Hennecke
geb. 14.10.1946 in Halle/Saale

Vater: Dr.med.Ulrich Hennecke
Mutter: Annelies Hennecke geb. Walther

- 1953 - 1961 Grundschulbesuch in Schkeuditz bei Leipzig
später in Halle/Saale.
- 1961 - 1965 Besuch des humanistischen Gymnasiums der Er-
weiterten August-Hermann-Francke-Oberschule
in Halle/Saale
- Sommer 1965 Reifeprüfung an den Franckeschen Stiftungen,
Ablegen der Eignungsprüfung für das Medizin-
studium
- 1965 - 1966 Arbeit als Praktikantin an der Universitäts-
augenklinik Halle bis zu Studienbeginn
- Herbst 1966 Immatrikulation an der Martin-Luther-Universi-
tät Halle/Wittenberg für das Studium der
Humanmedizin
- 1972 Staatsexamen und Approbation als Arzt
- Herbst 1972- Beschäftigung als Assistenzärztin im Bezirks-
Frühj. 1974 krankenhaus Halle an der Klinik für Anästhesio-
logie und Intensivtherapie
Abbruch dieser Tätigkeit durch Verlassen der DDR
- Frühj.1974- Tätigkeit im Zentralkrankenhaus Gauting als
Sommer 1975 Assistenzärztin
- seit 1.7. beschäftigt als Verwalter der Dienstgeschäfte
1975 eines wissenschaftlichen Assistenten an der
chirurgischen Universitäts-Poliklinik München

